

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
13. November 2003 (13.11.2003)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2003/092647 A3

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: A61K 9/127,
9/16, 31/355, 31/015

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2003/003973

(22) Internationales Anmeldedatum:
16. April 2003 (16.04.2003)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
A 656/2002 29. April 2002 (29.04.2002) AT

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): BIOTESYS GMBH [DE/DE]; Schelztorstrasse
54-56, 73728 Esslingen (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): BERNHARDT,
Jürgen, Wilhelm, Richard [DE/DE]; Ahornstrasse
4, 71384 Weinstadt (DE). HEINRICH, Felix, Oliver
[DE/DE]; Bergstrasse 30, 73733 Esslingen (DE). ENGEL-
HART-JENTZSCH, Karin [DE/DE]; Augartenstrasse
68, 68165 Mannheim (DE).

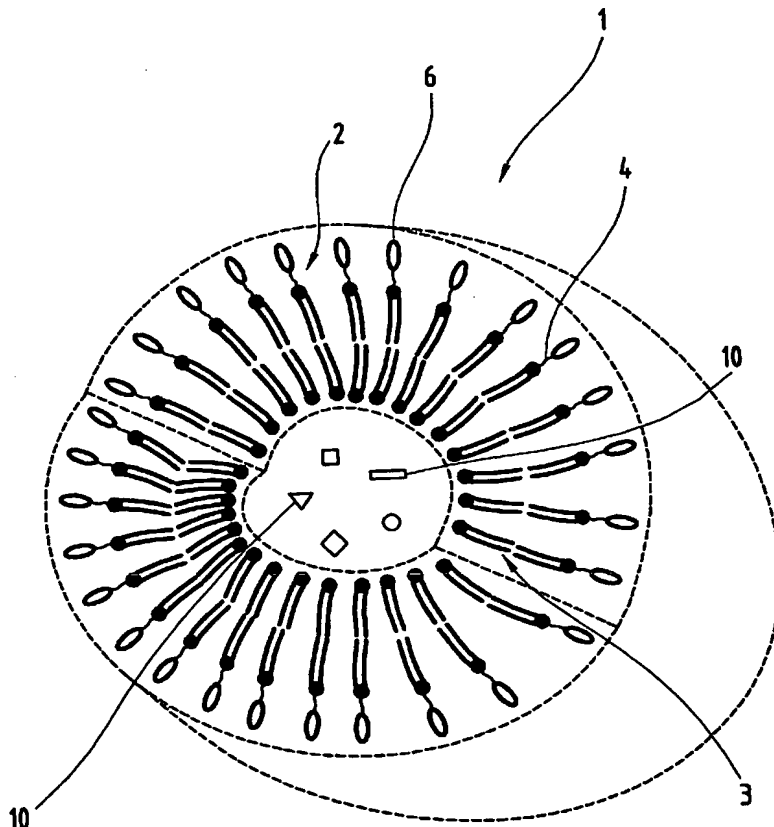
(74) Anwalt: SECKLEHNER, Günter; Rosenauerweg 16,
A-4580 Windischgarsten (AT).

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT
(Gebrauchsmuster), AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY,
BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ (Gebrauchsmuster),
CZ, DE (Gebrauchsmuster), DE, DK (Gebrauchsmuster),

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: TRANSPORT SYSTEM IN BIOLOGICAL SYSTEMS

(54) Bezeichnung: PEPTID-MODIFIZIERTE LIPIDE ALS BIOLOGISCHE TRANSPORTSYSTEME FÜR MIKRONUTRI-
ENTS



(57) Abstract: The invention relates to
a transport system (1) for hybrid particles
(2), comprising active ingredients, made
from at least one layer of lipid molecules (3)
and at least one ligand which is a peptide
(5).

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung
betrifft ein Transportsystem (1) für
Wirkstoffe umfassend Hybridpartikel
(2) aus zumindest einer Schicht von
Lipidmolekülen (3) und zumindest einen
Liganden, wobei der Ligand ein Peptid (5)
ist.

WO 2003/092647 A3



DK, DM, DZ, EC, EE (Gebrauchsmuster), EE, ES, FI (Gebrauchsmuster), FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK (Gebrauchsmuster), SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

**(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen
Recherchenberichts:**

8. Januar 2004

(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL,

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

International Application No.
PCT/E 8/03973A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61K9/127 A61K9/16 A61K31/355 A61K31/015

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, MEDLINE, BIOSIS, EMBASE

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	LESTINI B J ET AL: "Surface modification of liposomes for selective cell targeting in cardiovascular drug delivery" JOURNAL OF CONTROLLED RELEASE, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS B.V. AMSTERDAM, NL, vol. 78, no. 1-3, 17 January 2002 (2002-01-17), pages 235-247, XP004329821 ISSN: 0168-3659	1,2,4-8, 10,20, 21,23,24
Y	page 237, column 2, paragraph 2 page 240, column 1, paragraph 3 page 242, column 1, paragraph 2 page 242, column 2, paragraph 2 figure 2 --- -/--	3,9, 12-19

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- *Z* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

22 September 2003

Date of mailing of the international search report

22/10/2003

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Sindel, U

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Internatio
PCT/E 6/03973

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 99 33493 A (ANSELL STEVEN MICHIAL ;INEX PHARMACEUTICALS CORP (CA)) 8 July 1999 (1999-07-08)	1,2,4, 10,12, 13,20, 21,24 12-19
Y	claims 23-26,31,37,41,43,44	
X	EP 0 497 997 A (NIKA HEALTH PRODUCTS LTD) 12 August 1992 (1992-08-12) claims 1,4,7,9	1,4,10, 20,21,24
Y	WO 01 60848 A (ANDERSON CHRISTOPHER G ;PRAKASH RAMESH K (US); WATSON PHARMACEUTIC) 23 August 2001 (2001-08-23) page 19, line 6 - line 14	3
Y	DATABASE SWALL 'Online! EBI; 1 October 1996 (1996-10-01) "CAD4_Human" retrieved from WWW.EBI.AC.UK Database accession no. P55283 XP002255166 abstract	9

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

EP03/03973

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☒ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

Continuation of I.2

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

Claims: 1-3

The current Claims 1-3 relate to a disproportionately large number of possible products, of which only a small portion are supported by the description (PCT Article 6) and/or can be regarded as having been disclosed in the application (PCT Article 5). In the present case the claims lack the proper support and the application lacks the requisite disclosure to such an extent that it appears impossible to carry out a meaningful search covering the entire range of protection sought. Therefore, the search was directed to the parts of the claims that appear to be supported and disclosed in the above sense, that is the parts concerning the products according to Claims 4-24 and the examples.

The applicant is advised that claims or parts of claims relating to inventions in respect of which no international search report has been established normally cannot be the subject of an international preliminary examination (PCT Rule 66.1(e)). In its capacity as International Preliminary Examining Authority the EPO generally will not carry out a preliminary examination for subjects that have not been searched. This also applies to cases where the claims were amended after receipt of the international search report (PCT Article 19) or where the applicant submits new claims in the course of the procedure under PCT Chapter II.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Info

patent family members

Internatio

lication No.

PCT/E 3/03973

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9933493	A	08-07-1999	AU 751434 B2	15-08-2002
			AU 1746099 A	19-07-1999
			CA 2315695 A1	08-07-1999
			WO 9933493 A1	08-07-1999
			EP 1041976 A1	11-10-2000
			JP 2001527052 T	25-12-2001
			US 2002026027 A1	28-02-2002
			US 6320017 B1	20-11-2001
EP 0497997	A	12-08-1992	EP 0497997 A1	12-08-1992
			AT 125154 T	15-08-1995
			AU 657730 B2	23-03-1995
			AU 1169392 A	07-09-1992
			BG 61215 B1	31-03-1997
			BG 96928 A	24-03-1994
			CA 2079685 A1	03-08-1992
			DE 69111414 D1	24-08-1995
			DE 69111414 T2	01-02-1996
			DK 497997 T3	27-11-1995
			WO 9213525 A1	20-08-1992
			ES 2077086 T3	16-11-1995
			FI 924418 A	03-04-1993
			GR 3017490 T3	31-12-1995
			HK 56696 A	12-04-1996
			HU 66194 A2	28-10-1994
			HU 219353 B	28-03-2001
			JP 3404037 B2	06-05-2003
			JP 5505406 T	12-08-1993
			KR 205693 B1	01-07-1999
			NO 923703 A	26-11-1992
			PL 296382 A1	02-11-1993
			PL 170169 B1	31-10-1996
			RO 114736 B1	30-07-1999
			RU 2125868 C1	10-02-1999
			US 6040167 A	21-03-2000
WO 0160848	A	23-08-2001	AU 4154901 A	27-08-2001
			CA 2398395 A1	23-08-2001
			EP 1255568 A2	13-11-2002
			WO 0160848 A2	23-08-2001

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internatic Aktenzeichen

PCT/E 3/03973

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
 IPK 7 A61K9/127 A61K9/16 A61K31/355 A61K31/015

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
 IPK 7 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, MEDLINE, BIOSIS, EMBASE

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	LESTINI B J ET AL: "Surface modification of liposomes for selective cell targeting in cardiovascular drug delivery" JOURNAL OF CONTROLLED RELEASE, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS B.V. AMSTERDAM, NL, Bd. 78, Nr. 1-3, 17. Januar 2002 (2002-01-17), Seiten 235-247, XP004329821 ISSN: 0168-3659	1, 2, 4-8, 10, 20, 21, 23, 24
Y	Seite 237, Spalte 2, Absatz 2 Seite 240, Spalte 1, Absatz 3 Seite 242, Spalte 1, Absatz 2 Seite 242, Spalte 2, Absatz 2 Abbildung 2 --- -/-	3, 9, 12-19

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe A nhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

G Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

22. September 2003

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

22/10/2003

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde
 Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Sindel, U

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 99 33493 A (ANSELL STEVEN MICHAL ; INEX PHARMACEUTICALS CORP (CA)) 8. Juli 1999 (1999-07-08)	1,2,4, 10,12, 13,20, 21,24 12-19
Y	Ansprüche 23-26,31,37,41,43,44 ---	
X	EP 0 497 997 A (NIKA HEALTH PRODUCTS LTD) 12. August 1992 (1992-08-12) Ansprüche 1,4,7,9	1,4,10, 20,21,24
Y	WO 01 60848 A (ANDERSON CHRISTOPHER G ; PRAKASH RAMESH K (US); WATSON PHARMACEUTIC) 23. August 2001 (2001-08-23) Seite 19, Zeile 6 - Zeile 14	3
Y	DATABASE SWALL 'Online! EBI; 1. Oktober 1996 (1996-10-01) "CAD4_Human" retrieved from WWW.EBI.AC.UK Database accession no. P55283 XP002255166 Zusammenfassung -----	9

Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☐ Ansprüche Nr.
 weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich

2. ☒ Ansprüche Nr. 1-3
 weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
siehe Zusatzblatt WEITERE ANGABEN PCT/ISA/210

3. ☐ Ansprüche Nr.
 weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.

2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.

3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.

4. ☐ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
- ☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Fortsetzung von Feld I.2

Ansprüche Nr.: 1-3

Die geltenden Patentansprüche 1-3 beziehen sich auf eine unverhältnismäßig große Zahl möglicher Produkte, von denen sich nur ein kleiner Anteil im Sinne von Art. 6 PCT auf die Beschreibung stützen und als im Sinne von Art. 5 PCT in der Patentanmeldung offenbart gelten kann. Im vorliegenden Fall fehlt den Patentansprüchen die entsprechende Stütze und fehlt der Patentanmeldung die nötige Offenbarung in einem solchen Maße, daß eine sinnvolle Recherche über den gesamten erstrebten Schutzbereich unmöglich erscheint. Daher wurde die Recherche auf die Teile der Patentansprüche gerichtet, welche im o.a. Sinne als gestützt und offenbart erscheinen, nämlich die Teile betreffend, die Produkte gemäß den Ansprüchen 4-24 und gemäß der Beispiele.

Der Anmelder wird darauf hingewiesen, daß Patentansprüche, oder Teile von Patentansprüchen, auf Erfindungen, für die kein internationaler Recherchenbericht erstellt wurde, normalerweise nicht Gegenstand einer internationalen vorläufigen Prüfung sein können (Regel 66.1(e) PCT). In seiner Eigenschaft als mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde wird das EPA also in der Regel keine vorläufige Prüfung für Gegenstände durchführen, zu denen keine Recherche vorliegt. Dies gilt auch für den Fall, daß die Patentansprüche nach Erhalt des internationalen Recherchenberichtes geändert wurden (Art. 19 PCT), oder für den Fall, daß der Anmelder im Zuge des Verfahrens gemäß Kapitel II PCT neue Patentansprüche vorlegt.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen,

über Patentfamilie gehören

Internat. Anzeichen

PCT/03/03973

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9933493	A	08-07-1999	AU 751434 B2 15-08-2002
			AU 1746099 A 19-07-1999
			CA 2315695 A1 08-07-1999
			WO 9933493 A1 08-07-1999
			EP 1041976 A1 11-10-2000
			JP 2001527052 T 25-12-2001
			US 2002026027 A1 28-02-2002
			US 6320017 B1 20-11-2001
EP 0497997	A	12-08-1992	EP 0497997 A1 12-08-1992
			AT 125154 T 15-08-1995
			AU 657730 B2 23-03-1995
			AU 1169392 A 07-09-1992
			BG 61215 B1 31-03-1997
			BG 96928 A 24-03-1994
			CA 2079685 A1 03-08-1992
			DE 69111414 D1 24-08-1995
			DE 69111414 T2 01-02-1996
			DK 497997 T3 27-11-1995
			WO 9213525 A1 20-08-1992
			ES 2077086 T3 16-11-1995
			FI 924418 A 03-04-1993
			GR 3017490 T3 31-12-1995
			HK 56696 A 12-04-1996
			HU 66194 A2 28-10-1994
			HU 219353 B 28-03-2001
			JP 3404037 B2 06-05-2003
			JP 5505406 T 12-08-1993
			KR 205693 B1 01-07-1999
			NO 923703 A 26-11-1992
			PL 296382 A1 02-11-1993
			PL 170169 B1 31-10-1996
			RO 114736 B1 30-07-1999
			RU 2125868 C1 10-02-1999
			US 6040167 A 21-03-2000
WO 0160848	A	23-08-2001	AU 4154901 A 27-08-2001
			CA 2398395 A1 23-08-2001
			EP 1255568 A2 13-11-2002
			WO 0160848 A2 23-08-2001